

70
FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1918

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

M^{me} DEBRÉ DEBAT-PONSAN (Jeanne-Marguerite)

Ancien interne des Hôpitaux de Paris

SYMPTOMES

DE

L'ENDOCARDITE MALIGNE

A ÉVOLUTION LENTE

Président : M. MARFAN, professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

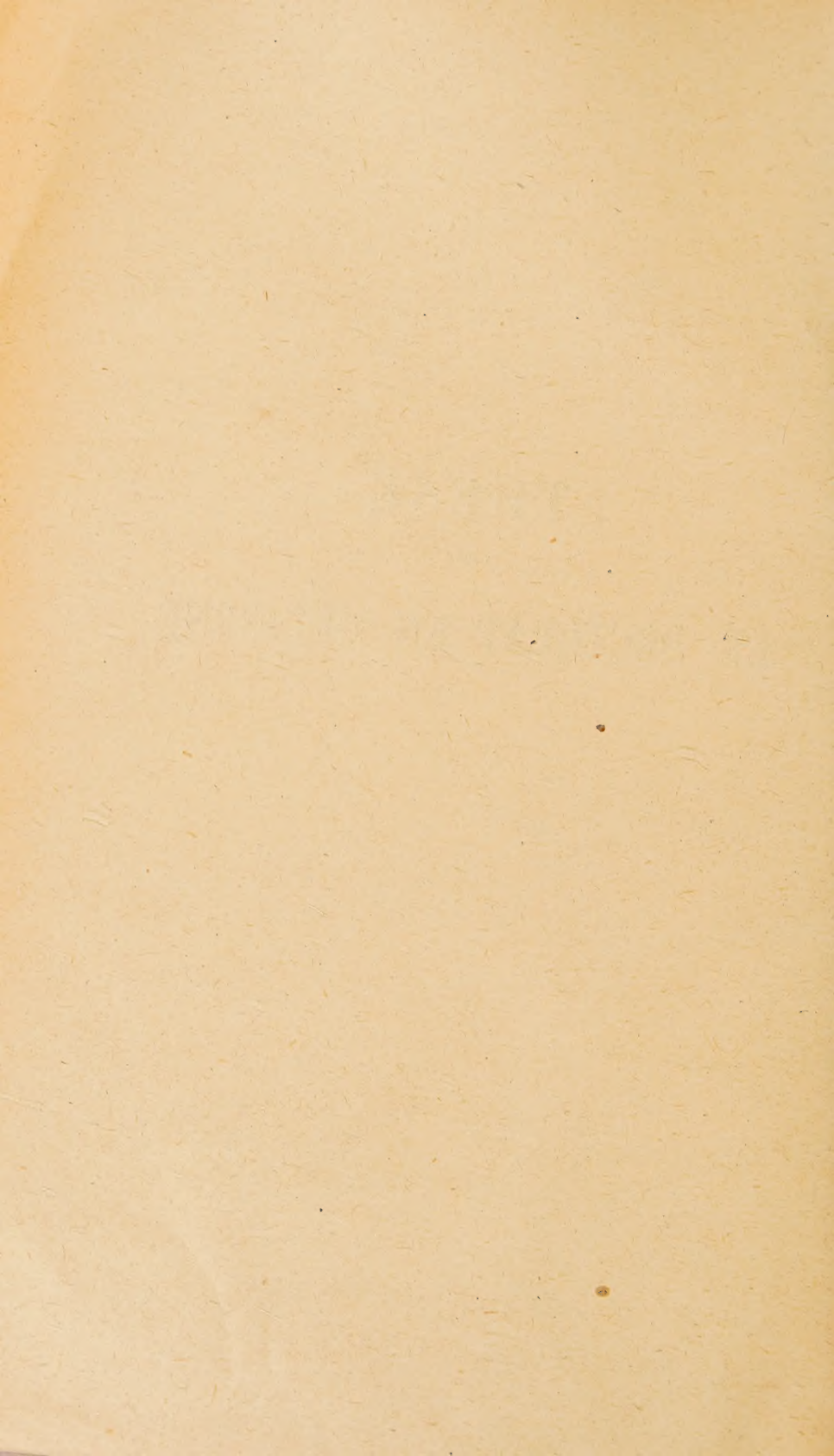
JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, Rue Racine (VI^e)

1918

70

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1918

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

M^{me} DEBRÉ DEBAT-PONSAN (Jeanne-Marguerite)

Ancien interne des Hôpitaux de Paris

SYMPTOMES

DE

L'ENDOCARDITE MALIGNE

A ÉVOLUTION LENTE



Président : M. MARFAN, professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, Rue Racine (VI^e)

1918

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER

ASSESEUR : G. POUCHET

PROFESSEURS

Anatomie	MM.	NICOLAS
Anatomie topographique		AUGUSTE BROCA
Physiologie		CH. RICHET
Physique médicale		WEISS
Chimie organique et Chimie générale		DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales		ACHARD
Pathologie médicale	}	N.
Pathologie chirurgicale		TEISSIER
Anatomie pathologique		LEJARS
Histologie		LETULLE
Opérations et appareils		PRENANT
Pharmacologie et matière médicale		N.
Thérapeutique		POUCHET
Hygiène		N.
Médecine légale		CHANTEMESSE
Histoire de la médecine et de la chirurgie		N.
Pathologie expérimentale et comparée		ROGER
Clinique médicale	}	DEBOVE
		WIDAL
		GILBERT
		CHAUFFARD
		HUTINEL
Maladies des enfants		N.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale		N.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		N.
Clinique des maladies du système nerveux		PIERRE MARIE
Clinique chirurgicale	}	DELBEY
		QUENU
		N.
		HARTMANN
Clinique ophthalmologique		DE LAPPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires		LEJUEU
Clinique d'accouchements		BAR
		COUVELAIRE
		RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique		POZZI
Clinique chirurgicale infantile		KIRMISSON
Clinique thérapeutique		ALBERT ROBIN
Hygiène et Clinique de la première enfance		MARFAN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BERNARD	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRANCA	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SCHWARTZ (A.)
BRUMPT	LABBE (H.)	MULON	SICARD
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	TANON
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	TERRIEN
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	TIFFENEAU
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	VILLARET
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	ZIMMERN
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	
GREGOIRE	LEREBoullet	RIBIERRE	
GUENIOT	LERI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Externat

M. LE DOCTEUR WALTHER

(Hôpital de la Pitié 1903-1904)

M. LE DOCTEUR DARIER

(Hôpital de la Pitié 1904-1905)

M. LE PROFESSEUR CHAUFFARD

(Hôpital Cochin 1905-1906)

M. LE DOCTEUR JOUSSET

Internat

M. LE PROFESSEUR BROCA

(Hôpital des Enfants-Malades 1906-1907)

M. LE DOCTEUR COMBY

(Hôpital des Enfants-Malades 1907-1908)

M. LE DOCTEUR BOULLOCHE

(Hôpital Bretonneau 1908-1909)

M. le Docteur HIRTZ

(Hôpital Necker 1909-1910)

M. LE DOCTEUR LEPAGE

(Hôpital Boucicaut 1909-1910)

M. LE DOCTEUR MOUCHET,

M. LE DOCTEUR SERGENT

M. LE DOCTEUR ANS. SCHWARTZ

M. LE DOCTEUR LÉON BERNARD

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARFAN

A LA MÉMOIRE DE MON MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LANDOUZY



Digitized by the Internet Archive
in 2026

SYMPTOMES
DE
L'ENDOCARDITE MALIGNE
A ÉVOLUTION LENTE

L'endocardite maligne à évolution lente est une maladie bien définie au point de vue clinique, anatomique et bactériologique. Elle constitue une entité nosologique ayant ses signes propres, son évolution toujours identique, ses lésions caractéristiques, et son microbe particulier : le streptocoque.

En France, dès 1882, Jaccoud enseignait que l'évolution de l'endocardite infectieuse pouvait se prolonger pendant plusieurs mois. Cette constatation fut confirmée par les observations de MM. Letulle (1886), Josserand et E. Roux (1892), Dimoff (1892) et les thèses de Pineau (1893), de Godonnèche (1897), de Bergenstein (1900). En 1901 deux observations complètes furent présentées à la Société médicale des Hôpitaux par M. Claude, MM. Huchard et Bergougnon. Depuis de nouvelles observations et différentes études ont été publiées sur cette question : Revilliod (1901), Boucabeille (1903), Rapin (1903), Leclerc, Lesieur et Mouriquand (1906), Delord et Porot (1907), Duperié (1911), Scheinfoguel (1912), Ribierre et La-

tour (1912), Baré (1912), Dévé (1913), Gouget (1913), R. Debré (1917), (Vaquez (1917).

En Angleterre ce sont les travaux d'Osler qui montrèrent l'importance et l'intérêt de la maladie (de 1885 à 1908). Puis vinrent, dans les pays de langue anglaise, les études de Billings (1903), Janeway (1907), Horder (1908), Falconer, Rosenow, Ralph H. Major, Baehr, Hemsted, Gaskell, Libman.

Dans les pays de langue allemande citons : Litten (1881), Leyden (1882), Lenhartz (1901), Schottmuller (1910) qui fit sur ce sujet une série de recherches. Plusieurs travaux ont paru depuis 1910 en Allemagne et en Autriche sur l' « Endocarditis lenta ». (Jochmam, Steinert, Lœhlein, Lorey, Lossen, Freyer, Stadler).

Nous avons pu étudier dans le service de notre regretté maître, le professeur Landouzy, un malade atteint d'endocardite maligne à évolution lente. Nous basant sur cette observation et sur la lecture des observations parues antérieurement, nous avons essayé dans cette thèse de retracer les principaux caractères cliniques de la maladie.

ETIOLOGIE

PÉRIODE INITIALE DE LA MALADIE

L'endocardite maligne à évolution lente est moins rare qu'on ne le croit. Les auteurs dont l'attention a été attirée sur cette maladie en ont observé d'assez nombreux cas (Osler : 10 cas ; Horder : 18 cas ; Vaquez : 18 cas). Elle frappe surtout les sujets de quinze à trente-cinq ans, mais elle peut atteindre les enfants et se voir au delà de quarante ans. Le malade dont nous rappelons l'observation avait quarante-sept ans. Un fait très intéressant à noter est la présence presque constante, dans les antécédents des malades, d'une ou de plusieurs crises de rhumatisme articulaire aigu. Les malades sont presque toujours porteurs d'une lésion cardiaque ancienne, reliquat d'une endocardite rhumatismale. Un second facteur étiologique important est la présence, dans les semaines qui précèdent l'éclosion de l'endocardite maligne, d'une inflammation légère au niveau d'une cavité naturelle. Tantôt c'est une angine, une pharyngite, une infection buccale, ou plus souvent, chez la femme, une infection atténuée des voies génitales.

Le *début* de l'endocardite maligne à évolution lente est insidieux et torpide : il est impossible au malade d'indiquer avec précision à partir de quelle date sa santé s'est altérée. Ses forces déclinent, il éprouve une fatigue croissante, il maigrit, perd l'appétit. Son teint s'altère. Il pâlit, il a une sensation de fièvre avec de légers frissonnements, qui surviennent d'une façon irrégulière. Cette altération de l'état général peut rester le seul symptôme ; dans d'autres cas il s'y joint des douleurs articulaires, qui peuvent être plus ou moins intenses. Cette période initiale est toujours durable avec des alternatives d'amélioration et d'aggravation. Elle se prolonge quelques semaines, plus souvent encore un, deux, ou plusieurs mois. Du reste il est impossible de définir exactement non seulement le début mais aussi la fin de la période initiale. On peut dire que la période d'état commence avec la constatation d'un symptôme, qui permet de voir la gravité de la maladie. Ce symptôme est des plus variables : c'est l'accentuation du malaise et de la dépression qui forcent le malade à se coucher et à consulter, ou bien l'apparition brusque d'un trouble manifeste du côté de la peau, du côté des reins, du cœur, des vaisseaux, du cerveau.

SYMPTOMES

Nous commencerons par faire l'étude des différents symptômes de la maladie à la période d'état. Puis nous verrons dans un deuxième chapitre l'évolution de la maladie.

1° *Arthropathies*. — Les arthropathies constituent un symptôme constant de l'endocardite maligne à évolution lente.

Elles apparaissent souvent dès la période initiale de la maladie, puis surviennent, au cours de l'évolution, par poussées successives.

Ces manifestations articulaires peuvent ne s'accompagner d'aucune modification physique appréciable, le malade se plaint simplement de douleurs plus ou moins intenses au niveau des jointures. Ces douleurs peuvent être légères et permettre les mouvements. Dans quelques cas cependant elles ont été très intenses.

D'autres fois au contraire c'est le médecin qui découvre, en examinant le malade, l'existence d'une hydarthrose indolente.

Mais la forme la plus fréquente rappelle les arthropathies d'un rhumatisme articulaire aigu de moyenne

intensité : l'articulation est augmentée de volume, chaude, rouge, douloureuse. Ces poussées articulaires, comme dans le rhumatisme, s'accompagnent de température et de modification de l'état général.

Enfin on peut rencontrer une modalité extrêmement intéressante. C'est la *polyarthrite chronique douloureuse*. Notre observation en présente un exemple typique.

Au moment, où il entre à l'hôpital Laënnec, P... Alfred souffre depuis un an de douleurs au niveau des jointures. Ces douleurs s'accompagnent d'une gêne considérable dans les mouvements qui l'empêche de travailler, puis de marcher, si bien qu'il est confiné au lit depuis plusieurs mois. Et c'est pour ce rhumatisme incurable qu'il a séjourné dans plusieurs hôpitaux de province avant de venir à Paris. Les douleurs au niveau des jointures sont si intenses qu'elles empêchent le malade de dormir. A son entrée, on constate de l'hydarthrose au niveau du genou gauche, de l'infiltration des tissus périarticulaires, une limitation marquée des mouvements spontanés et provoqués. Au niveau du genou droit : augmentation de volume, limitation des mouvements, frottements et craquements. On constate en outre, au niveau des jointures des membres supérieurs, une limitation dans les mouvements, des douleurs et craquements en particulier à l'épaule gauche, aux deux coudes, au poignet droit, aux petites articulations des doigts.

Au cours de l'évolution, les douleurs tantôt diminuent, tantôt augmentent. L'enraidissement des nombreuses jointures intéressées s'accroît peu à peu. L'atrophie musculaire

devient extrême. Un mois et demi après son entrée, on note l'apparition de liquide dans le genou droit. Un mois plus tard apparaissent du gonflement et des douleurs au niveau du poignet gauche. Par la suite on note d'autres crises douloureuses persistantes au niveau des jointures, qui coïncident chaque fois avec une ascension de la température et une augmentation du malaise et de la fatigue. Le malade est confiné complètement au lit, immobilisé par les douleurs que provoque le moindre mouvement, par la raideur progressive de ses jointures, la faiblesse de ses masses musculaires atrophiées. L'augmentation du volume et les déformations de ses jointures deviennent d'autant plus visibles que les membres sont plus amaigris.

Quelle que soit la forme des arthropathies, les tissus périarticulaires, les tendons, les gaines tendineuses, les masses musculaires mêmes sont toujours intéressés.

Enfin indépendamment des douleurs articulaires, il peut exister des douleurs dans les masses musculaires (lumbago, douleurs de la paroi abdominale) ou le long des os (tibia, sternum).

2° *Cœur*. — Dans la majorité des cas, le malade ne se plaint d'aucun trouble fonctionnel, tout au moins pendant une longue période de la maladie.

D'autrefois au contraire, on note des palpitations, des douleurs de la région précordiale et surtout de la dyspnée. Enfin dans quelques cas, on a observé des crises d'asthme cardiaque et d'angine de poitrine.

L'auscultation du cœur chez ces malades montre

toujours l'existence d'une lésion orificielle. Dans beaucoup de cas on entend simplement le souffle d'endocardite chronique, reliquat de la crise ancienne de rhumatisme articulaire aigu, que l'on retrouve presque toujours dans les antécédents du malade. Ce souffle peut rester fixe et ne présenter aucune modification pendant toute l'évolution de la maladie, alors même que l'autopsie révélera d'énormes végétations récentes sur l'endocarde.

D'autres fois, au contraire, on note des anomalies dans le timbre et la propagation du souffle qui attirent l'attention. Dans notre cas le souffle était extrêmement intense, avait une rudesse et un timbre musical marqué, de plus il se propageait avec force non seulement vers l'aisselle mais dans toute l'étendue de la région précordiale.

Le *pouls* est rapide, souvent même en dehors de toute poussée fébrile, et on peut observer un signe important, *la tachycardie coïncidant avec l'apyrexie*.

Notre malade avait le jour de son entrée un pouls à 108 avec une température de 37°5. Sans doute les jours suivants le pouls oscilla avec les modifications de la température, descendant jusqu'à 88 le 5 décembre, alors que la température était de 36°5, mais on n'en observa pas moins à plusieurs reprises les jours suivants, 100 pulsations à la minute, alors que la température était de 37°5.

Le péricarde est intact dans l'endocardite maligne à évolution lente, signe important pour le diagnostic

avec les formes graves de rhumatisme articulaire aigu.

3^e *Manifestations cutanées.* — On observe dans l'endocardite maligne à évolution lente du *purpura*, et des *taches érythémateuses douloureuses* qui sont d'une grande importance pour le diagnostic.

L'éruption la plus fréquente est le *purpura*. Elle se présente sous forme de petites taches lenticulaires, même punctiformes, qui peuvent siéger sur toutes les parties du corps mais se rencontrent de préférence sur les membres inférieurs. L'éruption se fait par poussées successives. Son importance est des plus variable, généralement discrète, elle peut devenir de plus en plus intense, se présenter sous forme d'éruption confluente. On peut même observer un syndrome de *purpura hémorragique*.

Un signe très important, signalé dans presque toutes les observations récentes, est constitué par les nodosités érythémateuses éphémères et douloureuses ou *signe d'Osler* : « un des caractères les plus intéressants de l'endocardite maligne à évolution lente et sur lequel l'attention est peu attirée, dit Osler, est l'apparition des taches éphémères, de nodules érythémateux douloureux siégeant principalement au niveau de la peau des mains et des pieds. Les taches apparaissent par poussées, comme de petits éléments gonflés, quelques-uns de la taille d'un pois, d'autres de 1 cm. 1/2 de diamètre, surélevés, rouges, avec un petit point blanchâtre au centre. J'en ai vu qui disparaissaient en quelques heures,

plus souvent ils durent un jour, ou même plus longtemps. Leur siège le plus fréquent est près du bout des doigts, qui peut être légèrement gonflé. Elles ne sont pas sous la peau, mais dans la peau et elles ne diffèrent pas beaucoup d'une simple papule d'urticaire. La pulpe des doigts et des orteils, les éminences thénar et hypothénar, les faces latérales des doigts, et des orteils, et la peau de l'avant-bras en sont les sièges les plus fréquents. »

L'apparition subite à l'extrémité du doigt de cette éruption si spéciale fait croire à un panaris, mais la lésion, loin de suppurer, se résorbe promptement. Ce *faux panaris* ou *signe des doigts*, a, pour le diagnostic de l'endocardite à évolution lente, une valeur de premier ordre.

On peut observer une variété du signe d'Osler, constitué par des *placards érythémateux, douloureux*, non surélevés et assez étendus. Nous avons pu observer cette variété deux fois chez notre malade.

Ces différentes éruptions ; taches purpuriques, nodosités et placards érythémateux douloureux, peuvent se succéder ou s'associer chez le même malade.

4° *Les artères*. — Les lésions des artères sont très importantes ; ce sont *l'artérite embolique* et *l'artérite anévrismatique*.

Comme dans toute endocardite végétante, on observe dans l'endocardite maligne à évolution lente des embolies ; celles-ci ont pour caractère essentiel dans la forme d'endocardite qui nous occupe, de

né jamais suppurer. Les manifestations cliniques sont absolument variables suivant le volume de l'embolie et le point du territoire où elle s'arrête. Ce sont de minimas embolies microbiennes arrêtées dans le réseau capillaire qui déterminent les éruptions cutanées étudiées plus haut. Des embolies plus volumineuses dans les artères viscérales se traduisent par des signes cliniques importants (au niveau de la rate, des reins, du foie, du cerveau). Au niveau des vaisseaux des membres, si l'embolie est complètement oblitérante, elle détermine la gangrène sèche du segment ischémié, si elle est incomplètement ou transitoirement oblitérante, on observe des phénomènes d'ischémie passagers.

Une lésion caractéristique de l'endocardite maligne à évolution lente est *l'anévrisme artériel*. Ces anévrismes s'observent tout aussi bien au niveau des artères des membres que des vaisseaux nourriciers des viscères ; l'artère fémorale, la radiale, la tibiale, entre autres, peuvent présenter des poches anévrismatiques qui ont pour caractère d'apparaître d'une façon rapide, de se développer en quelques jours, et d'être susceptibles d'une régression partielle. Des anévrismes peuvent se produire au niveau des artères abdominales : artères mésentériques, hépatique, coronaire stomachique. Enfin on observe des anévrismes cérébraux, généralement latents jusqu'au moment de leur rupture. En plus de leur évolution aiguë, les anévrismes de l'endocardite maligne ont encore, comme caractère particulier, leur fréquente

multiplicité : on peut observer chez un même sujet un anévrisme de l'artère hépatique et de l'artère fémorale par exemple, de l'artère radiale et de l'artère mésentérique associés à un anévrisme du cervelet. Enfin un dernier caractère de ces anévrismes est la rareté de la localisation aortique.

5° *Splénomégalie*. — L'augmentation de volume de la rate est un signe constant et d'une grande importance pour le diagnostic. Dans quelques cas la splénomégalie et l'anémie dominant à tel point le tableau clinique qu'on a pu croire à une anémie pernicieuse. D'autres fois la splénomégalie associée à des accès fébriles fait songer au paludisme. Cette augmentation de volume de la rate est due, avant tout, à la production d'infarctus. Au cours de la maladie, la rate augmente à plusieurs reprises, d'une façon subite et la région devient douloureuse.

La douleur splénique brusque et vive accompagnée d'une augmentation subite de volume de la rate a été expressément notée chez notre malade : le 2 février P... Alfred se plaint d'un phénomène nouveau, survenu brusquement : des douleurs abdominales du côté gauche. L'examen de la rate pratiquée à ce moment, la montre augmentée de volume. La palpation et la percussion sont douloureuses. La douleur persiste plusieurs jours, puis s'atténue. Le 7 février la douleur avait disparu, mais la rate restait volumineuse.

6° *Phénomènes abdominaux*. — D'autres localisations douloureuses qui s'expliquent d'une façon ana-

logue peuvent se rencontrer chez les malades atteints d'endocardite maligne à évolution lente. Ces douleurs peuvent se localiser dans les différents points de l'abdomen, elles sont très variables dans leur intensité, légères, fugaces, ou très vives. Parfois des douleurs abdominales intenses peuvent s'accompagner de vomissements et de diarrhée. Ce syndrome peut être assez grave pour dominer la tableau clinique. Ainsi dans différents cas d'endocardite maligne à évolution lente, on a pu croire à une appendicite, à une fièvre typhoïde et enfin à une tuberculose intestinale. Il est probable que ces manifestations sont liées à des embolies des artères mésentériques.

7° *Rein.* — En dehors de *l'infarctus rénal*, qui se traduit par une douleur lombaire et une hématurie transitoires, le rein est toujours atteint d'une *néphrite infectieuse subaiguë* (Loehlein, Baehr, Stadler). En règle générale cette néphrite s'installe insidieusement, ne se traduit tout d'abord que par de l'albuminurie et une hématurie légères. Puis des œdèmes apparaissent. Cette apparition des œdèmes s'accompagne, comme ce fut le cas pour notre malade, d'une augmentation passagère de la quantité d'albumine. Les accidents urémiques sont absolument exceptionnels.

8° *Appareil respiratoire.* — L'appareil respiratoire est généralement indemne. Ceci est important à constater, car souvent les malades atteints d'endocardite maligne à évolution lente, pâles, amaigris, essoufflés, sujets à des poussées fébriles, seraient volontiers considérés comme des tuberculeux.

9^e *Système nerveux.* — On ne note aucune manifestation du côté du système nerveux pendant toute la longue durée de l'évolution de l'endocardite. Mais souvent des accidents graves, consécutifs à une embolie ou à une hémorragie cérébrale viennent tout à coup modifier le tableau clinique. L'embolie cérébrale se traduit par des symptômes qui varient avec le lieu d'arrêt de l'embolus : épilepsie jacksonienne, troubles visuels ou auditifs, troubles aphasiques, et surtout ictus plus ou moins prolongé suivi de l'apparition d'une hémiplegie.

L'hémorragie cérébrale est due à la rupture d'un anévrisme artériel. Dans des cas rares, l'anévrisme a donné lieu à des symptômes de tumeur cérébrale. En règle générale l'anévrisme intracranien ne se traduit cliniquement qu'au moment de sa rupture, par un coma mortel.

Il en fut ainsi dans le cas d'Alfred P... « Le 16 mars Alfred P... qui jusqu'alors était parfaitement conscient, n'avait jamais eu de céphalée, de vomissements, ni aucun trouble que l'on aurait pu rattacher à une lésion encéphalique, tombe brusquement dans un état de torpeur profonde, puis de subcoma. Il est immobile dans son lit et ne répond, après une sollicitation énergique faite à plusieurs reprises à haute voix, que par un grognement inintelligible. On ne constate ni phénomènes paralytiques, ni modification des réflexes. Le pouls est rapide et irrégulier ; la respiration accélérée, les extrémités cyaniques. L'état comateux s'accroît dans la journée. Le malade meurt le lendemain 17 mars. L'autopsie

montra une hémorragie cérébro-méningée considérable avec inondation ventriculaire.

10° *Manifestations oculaires.* — On devra toujours pratiquer un examen ophtalmoscopique dans l'endocardite maligne, même lorsque les malades ne se plaignent pas de troubles visuels. On peut observer un signe particulier : une double névrite optique (Falconer). En dehors de ce signe dont la valeur n'est pas encore complètement établie, on peut observer une neuro-rétinite par stase causée par un anévrisme intracranien. Mais ce sont les hémorragies rétiniennes, dont l'apparition coïncide avec celle des éruptions cutanées qui seront le plus souvent observées. Enfin un accident extrêmement grave peut se produire : l'embolie de l'artère centrale de la rétine.

11° *Sang.* — L'anémie est un symptôme très important, elle existe dès le début de la maladie et ne fait que s'accroître au cours de l'évolution. Les téguments et les muqueuses sont profondément décolorés. Le malade a l'aspect d'un chlorotique grave ou d'un cancéreux. L'examen du sang montre un abaissement du nombre des hématies (1.800.000 à 2.500.000) et une diminution de l'hémoglobine (50 à 60 o/o). Le nombre des leucocytes peut rester normal, mais il y a souvent hyperleucocytose (10.000 à 30.000 leucocytes).

ÉTAT GÉNÉRAL

Dès le début de la maladie l'état général est profondément atteint : l'anémie, l'amaigrissement sont des signes précoces. Ils s'exagèrent par poussées successives que séparent des intervalles d'amélioration assez grande pour que le malade désire quitter son lit. Pendant ces périodes la température peut être normale. Ces phases d'apyrexie, quelquefois très longues, sont un des caractères particuliers de l'endocardite maligne à évolution lente.

Le plus souvent on n'observe pendant de longues semaines qu'une élévation légère de la température, puis la fièvre s'allume : la température atteint 38°, 39° et même 40° pour redescendre au bout de quelques jours.

Chez notre malade P... Alfred, du 31 janvier au 16 mars (date de la mort), la température n'atteignit qu'une fois 38°2 et une fois 37°8. Elle oscillait tous les jours entre 37°6 et 37°8. A plusieurs reprises, pendant cette période, nous avons fait prendre la température de P. Alfred dans la journée pour trouver un moment favorable à la mise en culture du sang, les variations diurnes étaient sans importance.

ÉVOLUTION DE LA MALADIE

FORMES CLINIQUES

Evolution de la maladie. — Le début est insidieux et progressif; on peut dire que la période d'état commence, quand apparaissent les principaux symptômes, qui donnent à la maladie un caractère de gravité. Examiné à ce moment, le malade pâle, amaigri est immobilisé dans son lit par les douleurs articulaires. Sur la peau on remarque des taches purpuriques et les nodosités érythémateuses douloureuses. A l'auscultation du cœur, on constate une lésion cardiaque (souffle d'insuffisance mitrale ou aortique) ou bien des lésions associées. La rate est grosse et douloureuse. Il y a de l'albumine dans les urines. La fièvre est peu élevée et irrégulière. Basé sur ces éléments, le diagnostic d'endocardite maligne à évolution lente doit être fait. Il sera confirmé par l'examen du fond d'œil et définitivement établi par la culture du sang.

La marche de la maladie est traînante et irrégulière. Malgré quelques phases d'amélioration relative, l'évolution fatale se poursuit, la faiblesse et l'amaigrissement augmentent, le teint devient jaune cireux,

les douleurs et les raideurs articulaires deviennent permanentes, les escarres se creusent, le malade prend l'aspect d'un phthisique ou d'un cancéreux cachectique.

L'endocardite maligne à évolution lente ne guérit pas (1). La mort est rarement produite par les progrès de la cachexie. Le plus souvent elle survient d'une façon inattendue (coma apoplectique succédant à une hémorragie ou à un ramollissement cérébral, mort subite due à une embolie coronaire, anémie suraiguë provoquée par la rupture d'un anévrysme abdominal).

La durée totale de l'évolution oscille entre quatre mois et un an. Mais la durée de un an peut être dépassée : le malade qui fait l'objet de notre observation succomba après seize mois de maladie.

Formes cliniques. — L'endocardite maligne à évolution lente peut présenter des particularités dans son évolution, qui permettent de décrire des formes cliniques.

Forme apyrétique (Pineau). — Nous avons vu qu'il pouvait y avoir de très longues périodes sans aucune élévation de température. Ce phénomène pourrait être encore plus accusé et l'apyrexie durer depuis le début jusqu'à la fin de la maladie.

Forme anémique (Achard et Foix) (2). — Dans

1. Il n'existe à cette règle qu'une seule exception valable : l'unique cas de guérison confirmée a été vu par Hemsted (malade traité par un vaccin et un sérum spécifiques).

2. Les observations de Achard et Foix concernent plutôt des endocardites subaiguës que des endocardites malignes à évolu-

quelques cas, l'anémie intense, les altérations sanguines donnent à la maladie l'allure d'une anémie pernicieuse.

Forme hémorragique. — On peut rapprocher de la forme anémique, la forme hémorragique. Des hémorragies multiples (purpura, hémorragie gingivale, hémorragie rétinienne, hématurie) viennent s'ajouter au tableau clinique.

Forme douloureuse (Rapin). — Les malades sont harcelés d'une manière incessante par l'apparition de points douloureux aux localisations les plus diverses. Ces phénomènes douloureux, généralement éphémères, doivent être attribués à de minimes embolies dans le réseau vasculaire cutané ou sous-cutané ou à des embolies plus volumineuses au niveau des viscères.

On a pu décrire des *formes silencieuses* ou aucun signe stéthacoustique ne vient attirer l'attention sur le cœur, des *formes à grands accès fébriles* rappelant le paludisme, des *formes frustes* à terminaison foudroyante.

tion lente, mais leurs remarques s'appliquent également à cette dernière maladie.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de l'endocardite maligne à évolution lente est difficile. Il est difficile à cause du caractère insidieux du début de la maladie et par ce fait que la lésion cardiaque est presque toujours attribuée à une crise antérieure de rhumatisme et considérée comme indépendante de la maladie actuelle. Il est difficile, parce que les signes généraux les plus apparents (fatigue, pâleur, anémie, amaigrissement, légère élévation de température) n'ont rien de bien caractéristique, et que les signes particuliers de l'endocardite maligne à évolution lente (manifestations cutanées, splénomégalie, hématurie légère) demandent à être recherchés avec soin.

Pendant toute la période du début, les diagnostics les plus divers sont envisagés. L'erreur la plus fréquente est de ne pas reconnaître le caractère de gravité de la maladie. Le malade est traité pour une grippe, une fièvre typhoïde légère, pour des troubles gastro-intestinaux.

Quelquefois les douleurs des membres inférieurs dont se plaint le malade font croire à une sciatique.

Du reste les erreurs de diagnostic les plus diverses ont été faites chez les malades atteints d'endocardite maligne à évolution lente. On a pu croire à l'appendicite, à la tuberculose pulmonaire, intestinale, rénale, au paludisme, à la chlorose grave, à l'anémie pernicieuse.

Il est un diagnostic délicat, sur lequel il est important d'insister, c'est le diagnostic entre l'endocardite maligne à évolution lente et le rhumatisme articulaire grave. Il peut y avoir dans les deux cas des antécédents semblables : crises antérieures de rhumatisme articulaire aigu ; lésions cardiaques anciennes. Les tableaux cliniques se ressemblent par la gravité de l'état général, la pâleur marquée, l'importance des lésions viscérales par rapport aux lésions articulaires. Il est capital cependant de poser le diagnostic, le pronostic et le traitement de ces deux maladies étant différents. Le rhumatisme grave frappe surtout les enfants. L'endocardite maligne, les adultes ; dans l'endocardite, le péricarde, la plèvre ne sont pas touchés, c'est le contraire dans le rhumatisme. L'anémie, l'amaigrissement sont beaucoup plus marqués dans l'endocardite maligne à évolution lente, la fièvre est plus irrégulière, l'évolution infiniment plus prolongée, l'atteinte rénale avec hématurie beaucoup plus fréquente. La splénomégalie, les lésions cutanées (purpura et phénomènes d'Osler) sont caractéristiques de l'endocardite maligne. L'apparition de phénomènes emboliques viscéraux est pathognomonique.

Enfin la *culture du sang* permet de poser définitivement le diagnostic. La culture du sang est en effet une exploration clinique indispensable. Si les premières cultures ne donnent que des résultats négatifs on devra les répéter jusqu'à ce qu'on obtienne un résultat positif. Il faudra de préférence choisir les phases fébriles de la maladie. Mais il faut savoir que même pendant les périodes où la température est peu élevée, on peut trouver le microbe pathogène dans le sang circulant. Si l'on pratique chez ces malades la culture des épanchements séreux (plèvres, jointures) c'est le même microbe qui est décélé. Ce microbe est un *streptocoque*. Dans quelques cas on a pu trouver d'autres microbes (en particulier le bacille de Pfeiffer, le pneumocoque) mais le streptocoque doit être considéré comme l'agent pathogène essentiel de cette maladie. Ce streptocoque possède-t-il des caractères particuliers ? C'est une question que nous n'avons pas à envisager ici où nous nous bornons à l'étude clinique de l'endocardite maligne à évolution lente.

OBSERVATIONS

P... Alfred, journalier, âgé de quarante-sept ans, habitant en Normandie, à la campagne, entre à l'hôpital Laënnec dans le service de la clinique du professeur Landouzy le 25 novembre 1913. Il est malade depuis plusieurs mois et comme il n'éprouve aucun soulagement malgré tous les traitements qui lui ont été prescrits il se décide à venir à Paris et à entrer à l'hôpital. Il se plaint avant tout de douleurs et de raideurs des jointures. Les douleurs sont telles qu'il ne peut dormir, les raideurs si accentuées qu'il lui est impossible de marcher.

Antécédents. — Cet homme, né de parents bien portants ayant une sœur morte de maladie inconnue à cinquante ans et un frère rhumatisant, âgé de soixante-dix ans, est marié et a trois enfants bien portants.

Il reconnaît être un buveur (cidre, eau-de-vie), il n'a pas le souvenir et n'a aucun signe actuel de manifestations syphilitiques. La réaction de Wassermann, pratiquée par la suite avec son sérum sanguin, fut négative. Deux épisodes morbides importants sont à relever dans ses antécédents personnels : 1° à l'âge de dix-huit ans, il a eu une crise de rhumatisme polyarticulaire aigu, qui le tint au lit pendant six mois. Il est

impossible de savoir si le cœur du malade fut touché à ce moment ; 2° à l'âge de trente-huit ans il souffrit d'une affection thoracique passagère qui fut étiquetée : pleurésie.

La maladie actuelle a débuté d'une façon insidieuse huit mois avant l'entrée du malade à l'hôpital et s'est caractérisée par une perte progressive des forces et un amaigrissement rapide, mais ce qui a surtout frappé ce malade ce sont les douleurs extrêmement vives s'exacerbant par moments. Ces douleurs siègent au niveau de toutes les jointures des membres, s'accroissant tantôt à une articulation tantôt à l'autre. Chacune des crises douloureuses était suivie d'un enraidissement de la jointure, si bien que peu à peu, en raison de la perte des forces, des douleurs, et des raideurs le malade a diminué son activité puis cessé tout travail, s'est confiné sur un fauteuil, puis au lit.

Ce qui frappe lorsqu'on examine le malade à son entrée à l'hôpital, c'est sa pâleur ; la face et tous les téguments ont une teinte blanc jaunâtre rappelant celle de certains cancéreux. C'est ensuite sa maigreur : il n'a à proprement parler que la peau sur les os ; la fonte graisseuse s'accompagne en effet d'une atrophie musculaire diffuse plus accentuée peut-être que celle que l'on observe communément chez les cancéreux et les phtisiques. Ce malade, à l'aspect véritablement cachectique, est immobile dans son lit, couché sur le côté affirmant qu'il ne peut se reposer sur le dos à cause de ses douleurs, il redoute et évite tout mouvement. La pression sur les jointures est douloureuse, la plupart des articulations sont gonflées et déformées (genou droit, articulations des doigts et des orteils notamment). Les mouvements provoqués sont douloureux et limités, ainsi l'abduction des bras provoque

des douleurs à l'épaule, l'extension de l'avant-bras sur le bras est impossible, il y a des craquements au niveau des genoux et des articulations scapulo-humérales.

L'examen complet du malade fournit les constatations suivantes : sauf la diminution du murmure vésiculaire au niveau de la partie supérieure du poumon gauche, il n'y a pas de modifications appréciables dans l'appareil pleuro-pulmonaire. Le système nerveux paraît normal. L'appétit est conservé et le tube digestif est normal, sauf le foie qui est gros et déborde de deux travers de doigts le rebord des fausses côtes. Les urines ne contiennent pas de sucre, mais 0 gr. 75 d'albumine. Le pouls est régulier mais rapide : 108, pour une température de 37°5. La tension artérielle (mesurée à l'oscillomètre de Pachon) est T. M. : 15 ; t. m. : 8.

La pointe du cœur est légèrement abaissée, la percussion indique une augmentation de volume du ventricule gauche et l'auscultation montre l'existence d'un souffle systolique doux siégeant à la pointe du cœur, se propageant vers l'aisselle, ayant tous les caractères habituels du souffle de l'insuffisance mitrale chronique. Le diagnostic porté à l'entrée fut le suivant : *Rhumatisme chronique ankylosant et douloureux avec hypertrophie du foie d'origine alcoolique et insuffisance mitrale due à une endocardite rhumatismale ancienne.*

Pendant les premières semaines de son séjour à l'hôpital (fin novembre, mois de décembre) l'état de P... Alfred ne se modifie pas, on note cependant que la température du malade n'est pas normale, elle atteint fréquemment 38° et même à deux reprises 39°.

Le pouls est en désaccord avec la température, comme

nous l'avions déjà noté à l'entrée : il reste rapide même quand la température est normale.

Le 6 janvier, en même temps que la fièvre s'élève et que les phénomènes douloureux articulaires s'accroissent, on voit apparaître une éruption sur le bord externe du pied caractérisée par un vaste placard rouge et douloureux, quoique cette éruption n'ait pas les caractères habituels des éruptions de l'endocardite maligne à forme lente, ce diagnostic vient à l'esprit. La culture du sang pratiquée le 12 janvier reste négative. Les jours suivants, les douleurs persistantes, rougeur et gonflement au niveau du dos du pied, du talon, des genoux, des épaules ; pas de modification à l'examen du cœur.

Le 16, apparition d'un peu d'œdème au niveau de la face, le pouls est rapide et bondissant, le cœur éréthique donne à la palpation une sensation de choc, puis de frémissement, l'albuminurie augmente (2 gr. 50).

Le 20, au cinquième doigt de la main droite, apparition de rougeurs avec douleurs au niveau de la pulpe. Ce faux panaris ou phénomène des doigts d'Osler confirme le diagnostic. Le 23, une nouvelle culture du sang met en évidence le streptocoque.

Le 27, au médius droit, même phénomène. Pas de modifications du souffle systolique cardiaque. La température oscille entre 38 et 39 degrés.

Pendant les derniers jours du mois de janvier la température tombe, la fatigue et le malaise diminuent ; malgré la persistance des douleurs articulaires le malade peut se lever.

Le 2 février, apparition d'un phénomène nouveau, survenu brusquement : douleurs abdominales violentes du côté gauche.

L'examen de la rate pratiqué à ce moment, la montre augmentée de volume. La percussion et la perception sont douloureuses. La douleur persiste plusieurs jours, puis s'atténue. Le 7 février, la douleur avait disparu mais la rate restait volumineuse.

Le 4 février, apparition d'une nodosité érythémateuse douloureuse au niveau du pouce gauche.

Le 9 février, douleurs abdominales diffuses extrêmement vives avec émission de selles nombreuses, grisâtres, fétides. L'hypothèse d'une embolie intestinale vient à l'esprit, mais la recherche du sang dans les selles est négative (examen microscopique, réaction de Weber négatifs). Pas de modification au niveau du cœur.

Une nouvelle culture du sang, faite le 10, est négative.

Pendant les dernières semaines du mois de février, la température est normale, le pouls cependant reste assez rapide. La maigreur, la faiblesse du malade s'accroissent, l'asthénie est extrême, la lucidité d'esprit reste parfaite. Le malade est toujours très pâle avec une teinte cyanotique légère des extrémités digitales et des oreilles. L'albuminurie persiste (plus de 1 gr. par litre).

Le 13 mars, douleur violente, dans la matinée, au niveau de la région lombaire droite, apparition, dans la journée, d'une hématurie abondante.

L'amaigrissement semble encore faire des progrès. Les jointures sont très douloureuses et très raides. On note pour la première fois que le cœur est régulier, de plus, on a à la palpation l'impression d'un mouvement de va-et-vient qui pourrait faire croire à un frottement péricardite ; à l'auscultation, on perçoit toujours le souffle systolique mais les bruits du cœur sont plus sourds.

Le 16, brusquement le malade tombe dans le coma. La perte de conscience et la résolution musculaire sont complètes. Le pouls est rapide (130 pulsations par minutes), irrégulier mais relativement bien frappé. La température est normale. Légère cyanose des extrémités.

Le 17, polypnée (50 respirations par minute). Refroidissement et cyanose des extrémités. Le cœur est très rapide et sourd. Le malade succombe.

Autopsie. — On peut résumer les constatations de l'autopsie de la façon suivante : Le péricarde est normal. Le cœur pèse 475 grammes. *L'endocarde* est le siège de végétations nombreuses, irrégulières, d'âges différents, molles ou dures, sessiles ou pédiculées. Ces végétations siègent sur la valvule mitrale dont elles occupent les deux valves ; elles s'étendent sur la paroi de l'oreillette gauche, qui est tapissée de végétations ayant les mêmes caractères.

Les reins présentent des infarctus anciens (à l'état de cicatrice) ou récents. En outre ils sont augmentés de volume, lobulés, leur substance corticale amincie est blanche ; la décortication est impossible.

La rate est augmentée de volume. Elle est entourée de pérисplénite fibreuse et montre deux infarctus, dont l'un, très volumineux, occupe la partie centrale de l'organe.

Au niveau des *jointures* examinées (genoux) il y a épanchement séreux et néoformations fibreuses.

Le foie (1850 gr.), les glandes *surrénales* (25 gr.), *le pancréas*, *l'aorte* paraissent normaux.

Les poumons ne présentent que quelques adhérences au niveau des deux sommets, et deux tubercules crétacés, l'un dans le lobe supérieur du poumon droit, l'autre dans la zone

juxta-diaphragmatique du lobe inférieur du même côté. Les ganglions du médiastin sont anthracosiques avec des cicatrices fibro-crétacés.

L'examen des *centres nerveux* montre une hémorragie méningée ; un caillot de sang rouge vif engaine le confluent postérieur du cervelet, les bulbes olfactifs, le chiasma optique, la partie supérieure du bulbe. Cette hémorragie méningée est liée à une inondation ventriculaire qui refoule et comprime les hémisphères. La recherche de l'anévrisme, dont la rupture a dû causer cette hémorragie, a été vaine.

En résumé : *Endocardite végétante de la valvule mitrale avec endocardite pariétale végétante de l'oreillette gauche sans ulcération ni nécrose, néphrite à gros reins blancs avec infarctus du rein (cicatrisés et récents) ; splénomégalie avec périsplénite et infarctus de la rate ; arthrites chroniques sèches et séreuses. Hémorragie cérébrale avec inondation ventriculaire et hémorragie méningée secondaire. Accessoirement tuberculose cicatrisée du poumon droit (lobe supérieur et inférieur).*

CONCLUSIONS

L'endocardite maligne à évolution lente constitue une entité nosologique bien définie par ses symptômes, son évolution toujours identiques.

Attaquant de préférence les adultes jeunes, qui ont souffert autrefois de rhumatisme articulaire aigu et qui viennent d'être atteints d'une infection légère des premières voies, l'endocardite maligne à évolution lente se caractérise tout d'abord par son début insidieux où dominant la fatigue, la pâleur, la perte des forces, des douleurs articulaires, des poussées fébriles.

A la période d'état les signes principaux sont : *des éruptions cutanées* (purpura, nodosités érythémateuses douloureuses, faux panaris ou phénomène des doigts), *des arthropathies*, *une splénomégalie* plus ou moins considérable à poussées brusques et douloureuses. L'examen du *cœur* montre l'existence *d'un ou de plusieurs souffles* qui n'ont ni le timbre piaulant, ni la variabilité des souffles des endocardites malignes aiguës. Enfin *la culture du sang y décèle la présence du streptocoque.*

Au cours de l'évolution, se manifestent, *l'atteinte*

du rein (albuminurie, hématurie, œdèmes), des *troubles oculaires* plus ou moins importants, des *modifications dans les signes cardiaques* et des *complications vasculaires* : embolies et surtout *anévrismes artériels*, dont les multiples aspects et les conséquences variées, donnent à la maladie une physiologie bien particulière. Pendant de longs mois, on voit se succéder alternativement des périodes d'aggravation et de rémission. Puis ce sujet finit par *succomber d'une façon brusque* à la suite d'une embolie (embolie cérébrale, embolie coronaire) ou par la *rupture d'un anévrisme*, produisant une hémorragie cérébrale ou méningée, ou encore une hémorragie abdominale.

Vu : le Président de la thèse,
MARFAN

Vu : le Doyen
ROGER

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
POINCARÉ

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD et FOIX. — De l'endocardite maligne à forme anémique (Arch. des mal. du cœur, 1914, n° 5, p. 289).
- BERGENSTEIN. — Contribution à l'étude de la forme apyrétique et de la forme fébrile prolongée de l'endocardite maligne. Thèse de Paris, 1900-1901, n° 341.
- BOUCABEILLE. — Endocardite infectieuse latente avec fièvre à type palustre (Arch. méd. et pharm. milit., 1903, p. 151).
- BARÉ. — Sur deux formes cliniques de l'endocardite infectieuse (forme prolongée et forme méningée). Thèse Paris, 1913, n° 82.
- BILLINGS. — L'endocardite à pneumocoques (Illinois, méd. Journ., 1903-1904, t. V, p. 972).
- BAEHR. — Lésions des glomérules du rein dans l'endocardite bactérienne subaiguë (Am. Journ. of med. sc., sept. 1912, p. 327).
- CLAUDE. — Endocardite infectieuse subaiguë et endocardite infectieuse chronique (Bull. soc. méd. des Hôp. Séance du 13 déc. 1901, p. 1308).
- DEBRÉ (R.). — L'Endocardite maligne à évolution lente (La Presse médicale, 8 nov. et 17 déc. 1917).
- DIMOFF. — Contribution à l'étude des endocardites infectantes. Thèse Montpellier, 1892-1893, n° 9.
- DUPERIÉ. — Sur un cas d'endocardite infectieuse à évolution prolongée chez un enfant de huit ans (Gaz. hebdomadaire des Sc. méd. de Bordeaux, 24 déc. 1911, n° 52, p. 615).
- DEVÉ. — Endocardite maligne ulcéro-végétante à évolution prolongée (Normandie médicale, 1^{er} janvier 1913).

- FALCONER.** — Importance de la névrite optique et des hémorragies rétinienne pour le diagnostic de l'endocardite septique (Quaterly Journ. of med., vol. III, 1909-1910, p. 107, n° 10, janvier 1910).
- FREYER.** — L'endocardite lente. Thèse de Leipsig, 1912.
- GODONNÈCHE.** — Contribution à l'étude des endocardites infectieuses (endocardites infectieuses à marche lente). Thèse Paris, 1896-1897.
- GOUGET.** — L'endocardite lente (La Presse médicale, 7 juin 1913).
- GASKELL.** — Les lésions du rein dans l'endocardite ulcéreuse (Roy. Soc. of med., mars 1914).
- HUCHARD et BERGOUGNAN.** — Endocardite mitrale végétante avec aortite ulcéreuse et début d'anévrisme embolique de l'aorte abdominale (Bull. soc. méd. des Hôp. Séance du 20 déc. 1901, p. 1333).
- HORDER.** — Endocardite infectante (Quaterl Journ. of med., avril 1909, n° 7, p. 289).
- HEMSTED.** — Guérison d'un cas d'endocardite infectieuse à streptocoques (avec commentaires de Horder) (Lancet, 4 janv. 1913, p. 10).
- JACCOUD.** — Cliniques de la Pitié, 24 nov. 1885, 6 février 1886, 9 février 1886.
- JOCHMANN.** — L'endocardite septique (Berlin. Klin. Woch., 1902, n° 10 et Beitr. z. Klin. der. Infekt. u. z. Immun., 17 mai 1915, t. IV, vol. 1, p. 56).
- LATOUR.** — Les endocardites malignes à évolution prolongée. Thèse de Paris, 1912, n° 139.
- LECLERC, LESIEUR et MOURIQUAND.** — L'endocardite infectieuse à évolution lente et prolongée avec quatre observations personnelles (Lyon médical, 23 déc. 1906, n° 51, p. 1017).
- LEYDEN.** — Fièvre intermittente et endocardite (Zeitschr. f. Klin. med., 1882, t. IV, p. 321).
- LENHARTZ.** — L'endocardite septique (Munch. med. Woch., 1901, n° 28 et 29, 9 et 16 juillet, p. 1123-1178).
- LIBMAN.** — L'endocardite bactérienne subaiguë au point de

- vue clinique (Am. Journ. of the medical science, sept. 1912, p. 313 et nov. 1913, p. 626).
- LITTEN. — Endocardite rhumatismale à forme maligne non septique (Berl. Klin. Woch., 10 juillet 1899, p. 609).
- LOEHLIN. — Sur la néphrite de l'endocardite infectieuse chronique (Med. Klin., 6 mars 1910, n° 10, p. 375).
- LORRY. — Endocardite lente et aiguë due au streptocoque (Munch. med. Woch., 30 avril 1912, n° 18, p. 971).
- LOSSEN. — Endocardite septique lente (Med. Klin., n° 10, mars 1913, p. 357).
- RAPIN (E.). — Sur l'endocardite maligne à marche lente et à embolies capillaires (Revue médicale de la Suisse romande, 20 avril 1903, p. 201).
- REVILLIOD (L.). — Une forme clinique d'endocardite aiguë infectieuse, maligne, primitive (Revue médicale de la Suisse romande, 1^{er} mai 1901).
- RALPH. H. MAJOR. — Etudes cliniques et bactériologiques sur l'endocardite lente (Bull. of. John Hopkins Hosp., 1912, n° 23).
- SCHEINFOGUEL. — Etude sur un cas d'endocardite végétante infectieuse d'origine inconnue. Thèse Paris, 1912, n° 458.
- SCHOTTMULLER. — Endocarditis lenta (Munch. med. Woch., 22 mars 1910, p. 617 et 697).
- STADLER. — Endocardite lente (Med. Klin., 29 mars 1914, n° 13, p. 529).
- STEINERT. — Septicémie à streptocoques aiguë et chronique et ses rapports avec le rhumatisme (Munch. med. Woch., 13 sept. 1910, n° 37, p. 1927).
- VAQUEZ. — L'endocardite à forme infectieuse prolongée (Le Malattie del cuore, anno I, fasc. X, 1917).

